

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1936

N°

THÈSE

699

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Albert-Antoine DESPRES

Né le 4 septembre 1907 à Pierrefitte-sur-Sauldre (Loir-et-Cher)

**Contribution
à l'Etude de l'Herpes cornéen**

*De l'importance des troubles physio-pathologiques
dans son évolution*

Président : M. TERRIEN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1936

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1936

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Albert-Antoine DESPRES

Né le 4 septembre 1907 à Pierrefitte-sur-Sauldre (Loir-et-Cher)

Contribution à l'Etude de l'Herpes cornéen

*De l'importance des troubles physio-pathologiques
dans son évolution*

Président : M. TERRIEN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1936

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIA.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GREGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.
»	N.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) .	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgic.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngologie
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anat. pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBE (Henri)	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL	Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathol. expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgic.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurol. et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgic.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologiq.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgic.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgic.
TROISIER	Pathol. expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgic.
Justin BESANÇON....	Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgic.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT . . .	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologiq.
NEVEU-LEMAIRE . . .	Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	} Clinique médicale.
ALAJOUANINE	
AUBERTIN	
BRULÉ	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VALLERY- RADOT	
SEZARY	

MM.

BASSET	} Clinique Chirurgicale.
BROcq	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	} Clinique obstétricale.
VELIER	
ECALLE	
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	}
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Mort pour la France

A MA MÈRE

Je lui dois tant

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR TERRIEN

*Qui m'a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
Qu'il trouve ici l'expression de mes sentiments respectueux et reconnaissants.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR CERISE

Ophtalmologiste de l'Hôpital de la Pitié

*Venu dans son service pour quelques
mois, son éducation souveraine, sa pa-
tience, sa bienveillance, sa bonté m'y
ont retenu.*

*Il m'apprend depuis plusieurs années à
observer, discerner, interpréter.*

*Désormais, je sais ce que c'est qu'un
« Maître ».*

*Etre un meilleur élève, faire mieux ce
travail qu'il m'a inspiré, pour qu'il y
trouve l'hommage de ma gratitude
inaltérable et de mon attachement res-
pectueux.*

Hoc erat in votis.

A M. LE DOCTEUR LELIEVRE

Assistant du Service d'Ophtalmologie de la Pitié

*Pendant cinq ans, à l'ombre du Maître,
il m'a guidé, conseillé, enseigné.
Chaque jour, il m'a rendu maints services. Je ne lui fus d'aucune utilité.
Je n'oublierai jamais sa bonté intelligente. Qu'il veuille bien trouver ici ma reconnaissance fidèle.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR BEZANÇON

M. LE PROFESSEUR GOSSET

M. LE DOCTEUR AUBERTIN

M. LE DOCTEUR VIARD

M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE

M. LE PROFESSEUR LABBÉ

M. LE DOCTEUR CERISE

AVANT-PROPOS

Dans le service d'ophtalmologie de la Pitié, dirigé par le D^r Cerise, nous avons observé, vérifié biologiquement par inoculation positive au lapin et suivi jusqu'à guérison, un cas d'herpès cornéen à évolution prolongée, qui, rapproché de divers cas observés, d'affections d'une autre origine ayant avec l'herpès des affinités d'évolution à cause de l'enchevêtrement de mêmes symptômes fonctionnels, nous a incité à en faire le sujet de cette thèse.

Bien que ce ne soit guère la coutume de commencer par l'observation princeps, nous croyons cependant bien faire en l'exposant tout d'abord et en montrant dès le début tout l'intérêt.

OBSERVATION

M^{me} D. F..., âgée de 53 ans, vient consulter le 12 septembre 1935 pour des douleurs de l'œil droit. Elle les compare à la sensation de corps étranger, avec larmoiement et photophobie.

EXAMEN.

Les paupières sont fermées, assez fortement contracturées.

La conjonctive est normale.

La cornée paraît altérée en ses reflets, insensibilité légère.

La pupille assez contractée.

EXAMEN OPHTALMOSCOPIQUE.

A l'éclairage latéral et à la loupe binoculaire, on constate un dépoli léger de l'épithélium cornéen dans le secteur supéro-externe, les reflets lumineux sont déformés et il semble qu'au centre de ce dépoli on puisse constater une exfoliation des cellules superficielles épithéliales. L'iris est normal.

Examen à la fluoresccine. — La fluoresccine imprègne en effet une zone d'environ 1 millimètre carré, d'où part en bas et en haut une ligne assez nette, sur laquelle s'embranchent des ramilles donnant à cette figure l'aspect d'une fougère. En présence de cet aspect, le diagnostic morphologique d'herpès cornéen est porté et nous procédons à la vérification biologique.

Nous faisons à la cornée d'un lapin une inoculation par la méthode usuelle (scarifications au couteau de

Gracfe., trois traits verticaux, trois horizontaux, prélèvement à la surface de la cornée du liquide organique à l'aide d'un bourdonnet de coton, imbibé de sérum physiologique qu'on promène ensuite sur les scarifications).

Vingt-quatre heures après, aucune lésion.

Quarante-huit heures après, les stries d'inoculation apparaissent élargies, blanchâtres, avec une légère infiltration qui marque déjà en profondeur et une légère hyperhémie.

Le 3^e jour, le lapin n'est pas vérifié.

Le 4^e jour, au matin, le garçon chargé de nous amener l'animal nous annonce qu'il l'a trouvé mort.

Il est difficile d'attribuer la cause véritable de la mort à l'herpès, mais les lésions oculaires du début nous obligent à conclure à l'inoculation positive.

La malade revient à la consultation tous les deux jours pendant trois semaines. Nous la traitons selon les méthodes classiques : atropine, pommades à l'iodoforme, au bleu de méthylène alternées. Au bout de trois semaines, l'exulcération centrale s'est comblée et cependant l'œil reste photophobe, la malade accuse toujours la même sensation de corps étranger et, de temps en temps, des algies frontales pénibles. Malgré ces troubles, l'œil a perdu sa rougeur, la conjonctive a sa couleur normale.

M^{me} D... revient tous les huit jours, se plaignant des mêmes troubles douloureux et présentant en plus des modifications de sa paupière supérieure qui devient légèrement œdémateuse et rouge.

Le 4 décembre. — Recrudescence de la douleur, surtout de la sensation de corps étranger.

Le 9 décembre. — Un examen très attentif nous montre les lésions cornéennes suivantes :

Eclairage oblique, avec usage de la loupe binoculaire.

Nous ne voyons pas de modifications épithéliales. Le reflet semble légèrement déformé.

FLUORESCEINE.

La fluoresceine marque un trait vertical très mince d'où partent quelques ramilles rares. Le trait part de 10 heures, à 2 millimètres du limbe et se dirige en bas sur une longueur de 5 à 6 millimètres.

En rajoutant de la fluoresceine et maintenant les paupières fermées, nous constatons que lentement la fluoresceine s'infiltré sous l'épithélium en partant de la fissure à une assez grande distance du trait initial et des deux côtés, mettant en évidence la disjonction épithéliale propre à l'herpès cornéen, sur laquelle le D^r Cerise insiste beaucoup dans le service et qu'il faut considérer comme un signe de très grande valeur au point de vue diagnostic positif de l'herpès cornéen.

SENSIBILITÉ.

Très diminuée, hypœsthésie 60 à 80 milligrammes, avec des zones où l'on n'arrive pas à provoquer le réflexe parpébral.

EXAMEN DU 12 DÉCEMBRE.

Même aspect, sauf à la partie supérieure, où on constate une arborescence élégante, ressemblant à une palme retombant en dedans et vers le centre.

Conjonctive : hyperhémie de la conjonctive et de l'épisclère dans tout le secteur correspondant, revêtant un aspect d'épisclérite diffuse. Depuis l'apparition de cette réaction, la malade a une recrudescence de ses douleurs circumorbitaires et frontales, qui revêtent un type assez continu avec paroxysmes.

Une nouvelle inoculation est faite. Celle-ci se montre négative. Il ne s'agit donc plus de l'infection virulente herpétique, puisque le virus est épuisé, mais de lésions consécutives à des atteintes locales nerveuses, constituant le foyer d'irritation plus lointain du système sympathique. D'ailleurs la disjonction épithéliale a été prouvée au moment de l'attouchement léger du prélèvement de ce fait que le moindre frottement sur cet épithélium avec le bourdonnet de coton imbibé de sérum arrachait des lambeaux de cet

épithélium qui cependant semblait normal sur une cornée dont la transparence n'était pas altérée.

15 DÉCEMBRE. — L'épithélium abrasé par la manœuvre de prélèvement est complètement reformé.

DU 15 AU 28 DÉCEMBRE. — Les épreuves de fluoresceïne nous font voir une fissure tantôt à un endroit, tantôt à un autre. *Les troubles fonctionnels augmentent d'intensité.*

LE 28 DÉCEMBRE. — Nous tentons une cocaïnisation nasale à la suite de laquelle le lendemain même, la malade fait une éruption d'herpès cutané typique, de la lèvre supérieure droite et de la région sous-nasale droite.

L'inoculation du liquide de ces vésicules est fortement positive et c'est d'après elle que plus loin nous décrivons les différents stades de la kératite herpétique du lapin.

THÉRAPEUTIQUE. — Toute la thérapeutique a été essayée pendant cette durée sans compter l'atropine, les pommades antiseptiques, nous avons fait une série de quatre injections sous-conjonctivales de cyanure de mercure. Nous avons à différentes reprises tenté le chauffage léger des exulcérations mais devant leur persistance et leur ténacité nous avons pratiqué le 15 janvier une *tarsoraphie assez étendue* nous résér-

vant cependant une fenêtre de surveillance à la partie externe.

RÉSULTATS DE LA TARSORAPHIE. — Dès le deuxième ou troisième jour, les pertes épithéliales semblent se combler complètement. Les phénomènes douloureux s'atténuent de même. Cependant l'instillation de fluoresceïne montre à chaque examen nouveau des stries légères prenant fortement le réactif et changeant de place de façon constante.

Quoique l'œil soit rigoureusement fermé la malade accuse cependant une photophobie telle qu'elle est obligée de ne pas se démunir de ses lunettes noires.

La tarsoraphie reste en place.

Vers le 10 avril, M^{me} D... vient nous demander de lever sa tarsoraphie. Elle présente encore un peu d'œdème des paupières. Elle nous dit qu'elle a encore ses névralgies, surtout lorsqu'elle enlève ses lunettes.

La fluoresceïne marquant encore des petites zones punctiformes, devant son insistance :

le D^r Cerise veut avant de séparer les paupières agir sur ses troubles fonctionnels et lui fait, le 11 avril, une phénolisation du ganglion sphéno-palatin droit.

Quatre à cinq jours après, la malade revient dans le service et nous apprend que ses douleurs ont cessé, qu'elle peut enlever ses lunettes noires.

LE 18 AVRIL. — Deuxième séance de consolidation, puis une troisième, huit jours après.

Tous les phénomènes fonctionnels étant apaisés, la fluoresceine ne marquant plus, la tarsoraphie est levée.

La malade depuis ce temps peut être considérée comme guérie.

EXAMEN DU 6 MAI 1936. — La cornée semble normale mais la malade est très désappointée de la baisse de son acuité visuelle dont l'explication est simple : malgré la transparence parfaite de la cornée l'examen au javal montre une danse extravagante des mires, habituelle dans les cornées à facettes.

INTRODUCTION

En présence de cette observation nous allons étudier :

1° l'Herpès au point de vue clinique : l'herpès fébrile et ses formes;

2° le Diagnostic de l'herpès. Nous verrons qu'il n'y en a qu'un, le diagnostic biologique;

3° la Pathogénie :

a) de l'infection,

b) de ses symptômes anormaux;

4° le traitement.

HISTORIQUE

Phase clinique.

Horner ouvrit la période clinique. En 1871 il décrit une affection cornéenne, épiphénomène au cours d'affections générales fébriles intéressant surtout les voies respiratoires entre autres au cours de grippe et de pneumonie avec éruption cutanée localisée au pourtour des ailes du nez et de la bouche. C'était la première description d'herpès cornéen. On lui identifia par la suite des érosions similaires qui frappaient uniquement la cornée et qui s'accompagnaient ou étaient précédées de troubles généraux plus ou moins intenses. On en fit l'herpès fébrile primitif de la cornée.

Schmidt Rimpler différencia de ce type un herpès cornéen sans réaction générale, mais s'accompagnant de douleurs névralgiques locales intenses. Puis les travaux se succédèrent mais ce fut pendant de nombreuses années une période d'errement car le test biologique manquait.

Phase expérimentale.

En 1912, Gruter eut l'idée d'inoculer à la cornée du lapin du liquide de vésicule d'herpès cutané humain, l'inoculation donna des résultats toujours identiques à eux-mêmes. L'Ere de l'expérimentation était ouverte.

Ces expériences allaient être reprises par de nombreux auteurs allemands, anglais, suisses, italiens, japonais, belges, scandinaves, grecs et français. Dans tous les pays les travaux se multiplient, la liste des noms des médecins s'attachant à cette question devient de plus en plus longue. Löevenstein, Doer et Vochting, Lefèvre de Arric à Bruxelles, Goodpasture et Teague en Angleterre, Kling, Stocker et Kloor en Pays Scandinaves; Gruter, Szily, Berger en Allemagne, Bencini, Bastai, Busacca en Italie, Caminopétros en Grèce, en France, Teissier, Gastinel et Reilly, Nicolau, Poincloux et Levaditi, qui devait en faire une étude complète maintes fois reprise dans les thèses sur l'herpès et le zona ophtalmiques.

Il est ainsi prouvé que la kératite herpétique est due à un virus, inoculable, on en connaît les méfaits. Nous avons un test biologique qui permet d'affirmer la nature herpétique de certaines kératites. Nous devons y recourir le plus souvent possible, le D^r Cerise écrivait en 1931, dans le rapport de la société d'oph-

talmologie sur l'anesthésie pathologique de la cornée : « Il est nécessaire, avant de porter un diagnostic ferme d'herpès cornéen, de recourir à l'inoculation chez le lapin, animal ultra-sensible au virus herpétique. »

CLINIQUE HUMAINE

Nous prendrons comme type de description la kératite herpétique fébrile s'accompagnant d'éruption cutanée, son étiologie herpétique n'est contestée par personne.

C'est une affection fréquemment rencontrée dans les maladies respiratoires, grippe ou pneumonie, dans les irritations pharyngo-laryngées, dans les états fébriles post-partum mais elle peut survenir chez un sujet jusque-là en parfaite santé.

Elle se développe toujours selon le même processus.

Début :

L'interrogatoire nous apprend que le début a été brutal, souvent nocturne; parfois c'est au réveil seulement que le malade souffre. Il traduit sa douleur en disant qu'il a l'impression d'avoir un corps étranger sous la paupière. Cette sensation est si nette qu'il nous a été donné de découvrir à la consultation des kératites herpétiques alors que les malades venaient con-

sulter pour un corps étranger. Il croit d'autant plus au corps étranger que l'œil dont il souffre est larmoyant, qu'il existe une irritation naso-pharyngienne se traduisant par un peu de catarrhe nasal. Il a senti un malaise général et une hyperhémie légère.

Examen :

A l'examen l'œil est fermé. Cette occlusion réflexe peut traduire la photophobie ou réaliser un pansement réflexe pour la cornée qui souffre.

Après l'écartement des paupières rendu parfois difficile par la contraction de l'orbiculaire, on voit un œil larmoyant et rouge, déjà la cornée par endroits paraît embuée.

L'éclairage indirect doublé de la loupe binoculaire nous donne plus de détails. Sur la cornée apparaissent des surfaces dépolies, ayant perdu leur épithélium, le reflet lumineux y est légèrement déformé, le fond de cette desépithélialisation est fait de petites granulations dont la finesse est plus ou moins grande. Il était classique de décrire à ce stade une éruption cornéenne presque en tout point comparable à l'éruption cutanée. On décrivait une vésiculation évoluant par poussées successives pendant trois jours en moyenne, les vésicules avaient des tailles variables pouvant atteindre le volume d'une tête d'épingle, elles

étaient séparées par des ponts de cornée transparente, leur durée était éphémère et au bout de quelques heures elles éclataient, laissant à leur place une érosion herpétique classique. Nous n'avons jamais vu que la fissuration et le D^r Cerise dit : « Depuis longtemps j'ai l'attention éveillée du côté de la vésiculisation. Je n'ai jamais constaté ni sur l'homme ni sur l'animal une véritable vésicule, c'est-à-dire, une bulle épithéliale renfermant du liquide et susceptible de se rompre sous une pression quelconque.

« L'apparence de la vésiculisation existe à cause des œdèmes circonscrits autour des filets nerveux terminaux cornéens comme l'ont prouvé les examens à la lampe à fente, et les examens anatomo-pathologiques. Ce sont des « bosselures » de la surface cornéenne et non des vésicules.

« Ce n'est que secondairement à cet œdème sous-épithélial que la fissuration s'effectue et que la nécrose épithéliale des bords de la fissure donne l'apparence polycyclique sur laquelle on se base pour affirmer l'existence de ces vésicules.

D'ailleurs on ne voit pas comment une vésicule peut se former sous quelques couches épithéliales appliquées directement sur une membrane anhiste. Les vésicules cutanées ou muqueuses ne doivent leur formation qu'à la transudation du liquide qui se fait

au niveau soit du chorion soit de la couche de Malpighi. »

Déjà Morax écrivait dans *l'Encyclopédie*, qu'il est très rare de retrouver l'élément éruptif dans son intégrité. Depuis quelques années bien des auteurs n'affirment plus l'existence de la vésicule cornéenne.

Examen à la fluoresceine.

Aux renseignements que nous donne l'examen à l'éclairage latéral et à la loupe binoculaire vont s'ajouter toutes les constatations que *les instillations* de fluoresceine vont nous permettre de faire. La fluoresceine souligne dans leurs moindres détails toutes les pertes d'épithélium, toutes les fissures et la lésion apparaît d'un vert fluorescent sur une cornée qui n'est pas teintée.

Nous ferons à la fluoresceine deux examens : aussitôt après l'instillation l'exulcération apparaît d'un beau vert ; c'est une exulcération non infiltrée à bords nets, peu saillants, polycycliques, quelques minutes après l'instillation, l'exulcération, si on laisse l'œil fermé, paraît s'être agrandie, les bords devenus moins nets. La fluoresceine semble s'être étalée sur les bords à la façon d'une tache sur un buvard. En regardant de très près nous apercevons qu'elle s'est

infiltrée entre l'épithélium cornéen et la couche sous-jacente. Cette infiltration traduit la disjonction épithéliale. Elle fait apparaître la véritable lésion dans toute son étendue. Cette façon de se comporter à la fluorescine est bien particulière à l'herpès et d'après le D^r Cerise constitue un bon élément de diagnostic en dehors du test biologique.

Sensibilité est diminuée, l'hypoesthésie constante était déjà signalée par Horner. Le D^r Cerise insistait sur ce fait dans sa thèse en 1908 et il écrivait en 1931, dans le rapport sur l'anesthésie pathologique en parlant de l'herpès : « Au début, lors de la désépithélialisation la sensibilité est toujours diminuée. Cette diminution ne se manifeste qu'au niveau de l'érosion sans la dépasser : elle est de l'ordre de 20 à 30 milligrammes. » Marx a repris très récemment au moyen de sa méthode graphique le coefficient de sensibilité de l'herpès et il a montré que de toutes les maladies cornéennes, l'herpès était celle dont la courbe de sensibilité est la plus basse. Le D^r Cerise en fait un élément très important de pronostic. « Quand l'exulcération doit guérir, l'hypoesthésie est très localisée et dès l'amorce de la cicatrisation se rapproche de la normale. La diminution de la sensibilité de l'ordre de 15 milligrammes ou plus indique une *évolution lente et grave*. »

Examen à la lampe à fente.

L'examen à la lampe à fente donne des renseignements quant aux lésions épithéliales aux différents stades de l'évolution. Il présente un gros intérêt surtout pour localiser l'opacité en profondeur, étudier l'état de vascularisation anormale, rendre visibles les nerfs de la cornée.

Nous savons que normalement la cornée apparaît à la lampe à fente comme un milieu gris bleuâtre, bourrée de petits corpuscules plus grisâtres de taille variable assez rapprochés les uns des autres. L'épithélium est peu visible. La membrane de Descemet impossible à délimiter. L'épithélium postérieur à l'objectif fort donne l'aspect du « gâteau de cire d'abeille ».

— Dans l'herpès les couches de cellules antérieures et postérieures prennent un aspect bien spécial « buée épithéliale, buée endothéliale ». La « buée épithéliale » est faite d'un petit semis de grains plus ou moins coalescents et séparés par des zones d'infiltration. La buée endothéliale n'est guère visible que dans les formes étendues et prolongées. Elle est composée d'un semis de petites gouttelettes, d'un œdème du parenchyme cornéen qui provoque le manque de transparence.

A la période d'Etat.

La lampe à fente met en évidence la déficience épi-

théliale, le caractère flottant des bords de l'exulcération qui sont souvent enroulés sur eux-mêmes. Si l'endothélium est très infiltré il présente de fines craquelures et la Descemet est plissée.

Au stade de Réparation.

L'épithélium prolifère, le nivellement s'accomplit, l'infiltration sous-épithéliale disparaît, la transparence cornéenne revient s'il n'y a pas eu de taie ou de lésions anatomiques graves.

La Vascularisation.

Dans l'herpès cornéen aigu elle fait défaut au début mais elle peut survenir si l'herpès dure. Il y a une réaction vasomotrice s'il y a eu infection secondaire mais c'est une vascularisation superficielle. Il n'y a pas de *vascularisation profonde*.

Les Nerfs.

Ils sont plus visibles dans l'herpès que dans n'importe quelle autre affection cornéenne. Gruter pense que l'infiltration névritique gagne en profondeur et en intensité, et donne aux nerfs leur visibilité plus facile par l'augmentation de volume sous laquelle ils apparaissent. Pour Lowenstein l'infiltration est péri-nerveuse.

Evolution.

Les lésions épithéliales s'étendent. Les érosions peuvent prendre des aspects différents. Elles peuvent être faites ou de stries ramifiées, comme c'est le cas dans la kératite dendritique ou de stries en étoile, ce sont parfois de larges desquamations irrégulières ayant la forme de cartes géographiques ou de feuilles de palmier, forme assez fréquente.

Les troubles subjectifs persistent. La photophobie, le larmolement, la douleur demeurent à peu près jusqu'à la guérison. On dit que l'herpès est bénin. C'est un fait certain pour le globe oculaire lui-même mais au point de vue visuel il n'est bénin que si l'érosion n'est pas centrale. Nous avons vu évoluer des herpès centraux bénins, touchant cependant la cornée qui présente de véritables facettes, entraînant de gros troubles de réfraction.

Complications.

Iris herpétique : Quelques cas d'iritis-typiques ont été signalés. Pillat en a rapporté un cas en 1934. Nous avons rencontré quelquefois une très légère réaction irienne sans pouvoir parler d'iritis franche.

Hyperhémie de la conjonctive : Dans les hyperhémies conjonctivales intenses on peut être autorisé à penser qu'il existe une véritable conjonctivite herpé-

tique. Batignani étudia la question et, ayant fait des prélèvements, ne retrouvant aucun germe ni à l'examen direct ni à l'ensemencement, il fit des inoculations au lapin et obtint un herpès.

Sclérite herpétique : Pennman a relaté l'existence de sclérite herpétique mais comme il n'a pas fait d'inoculation il est difficile d'affirmer qu'il s'agissait bien d'une sclérite herpétique.

Complications générales.

Ravaut, Pette, Aubertin et Fleury, Sepel, Vague, Hissard étudièrent le liquide céphalo-rachidien dans l'herpès et trouvèrent une modification cytologique. Ils y constatèrent une réaction lymphocytaire. Canni, en 1927, trouve une modification dans la formule sanguine : éosinophilie.

Ces complications sont trouvées dans les cas où il y avait herpès cutané concomitant.

FORMES DE L'HERPÈS

Nous avons décrit la kératite herpétique fébrile dendritique mais à côté il existe d'autres formes :

- 1° Symptomatiques. H. névralgique.
- 2° Etiologiques.

Herpès névralgique.

Classiquement l'herpès névralgique présente la même morphologie mais s'accompagne ou est précédé de phénomènes névralgiques intenses dans le domaine du nasal. Sa durée ne serait que de 7 à 8 jours. Nous avons vu une réparation excessivement rapide chez un sujet sur lequel nous avons fait un prélèvement important d'épithélium qui hâta la guérison, l'inoculation fut positive. C'est un malade de l'hospice d'Ivry.

Les cas que nous avons suivis nous ont montré que les lésions cornéennes sont en tous points comparables à celle de la kératite herpétique fébrile, que les réactions cornéennes et conjonctivales sont moins intenses, que la guérison ne s'opère souvent qu'en une quinzaine de jours, que ce sont très fréquemment des herpès à répétition.

OBSERVATIONS

Hospice d'Ivry

M...

Douleurs névralgiques intenses au niveau de l'arcade sourcilière droite. Sensation de corps étranger, de l'œil droit, œil rouge, larmoyant, photophobe.

Exulcérations de cornée, région externe.

Prélèvement pour inoculation : Le prélèvement bien fait avec douceur enlève tout l'épithélium du segment externe. Ce fait est riche d'enseignement il nous montre la fragilité de l'épithélium cornéen et la guérison survenue en quatre jours nous prouve que ce procédé de traitement employé par les Allemands n'est pas sans valeur.

Herpès traumatique.

De nombreuses observations en ont été publiées. Un travail de Schimdt portant sur plus de 200 cas d'herpès prouvés nous montre que dans 2 % des cas, l'origine traumatique doit être retenue. Gruter n'a pu prouver qu'une seule fois le traumatisme sur 26 cas

d'herpès où le traumatisme était invoqué. Il donne de très prudentes directives quand il s'agit d'herpès cornéen pour lequel le malade invoque le traumatisme.

Herpès récidivant.

Au point de vue étiologique on retrouve chez un même individu qui présente une forme d'herpès à récides souvent la même cause : chez la femme on a signalé les herpès récidivants concordant avec les règles, chez l'homme certaines professions l'exposant aux poussières ou aux corps étrangers.

Les lésions cornéennes sont les mêmes que dans l'herpès fébrile ou l'herpès névralgique, mais le pronostic est plus sombre. Toutes ces érosions ne guérissent pas sans laisser de trace. Elles entraînent des gros troubles de réfraction.

Les récides dans l'herpès sont fréquentes. Nous verrons que l'homme n'est pas immunisé par une première atteinte, au contraire l'herpès cornéen fragilise la cornée plus qu'aucune autre affection. Cette fragilité tient aux lésions nerveuses. Leslie Paton écrit : « Il est hors de doute que la fréquence des récides de l'herpès cornéen est en rapport avec les lésions nerveuses. Plus l'insensibilité est marquée, plus il y a tendance aux récides et plus la guérison est lon-

gue ». C'est à cette hyposensibilité que sont dues toutes les récidives, nous n'avons plus un herpès cornéen mais une continuation d'affection herpétique par lésion nerveuse profonde.

Des troubles physiopathiques se greffent sur ces formes et souvent à cause de ces troubles les lésions se modifient tellement qu'elles paraissent n'avoir rien de commun avec l'érosion herpétique.

Une phrase du D^r Cerise dans le rapport traduit cet état : « Les lésions superficielles sont peu de chose, la lésion profonde nerveuse est toute la maladie.

M. Gou... (Georges), Bicêtre 2 D. I., est adressé au D^r Cerise par le D^r Parfonry, le diagnostic d'herpès était fait, nous le confirmerons biologiquement.

Le 13 mars 1936, M. Gou... se plaignait d'élançement au niveau de l'œil gauche, avec sensation de grain de sable.

Douleur, larmolement, photophobie.

Chez lui la photophobie est telle qu'il fut obligé pendant quatre jours « de rester cacher la tête sous ses draps ».

Nous le voyons le 18 suivant, donc cinq jours après le début.

Nous faisons le diagnostic d'exulcération cornéenne

d'aspect dendritique, siégeant du côté interne de la cornée. Nous inoculons un lapin. En passant un porte-coton sur l'ulcération pour faire le prélèvement nécessaire à l'inoculation nous constatons que l'épithélium cornéen se soulève sur une large étendue, se déchire et reste adhérent au porte-coton.

La perte d'épithélium est à ce moment considérable dans son étendue. Elle a très approximativement la forme d'un écusson à base supérieure, à axe vertical, s'étendant en hauteur sur les $\frac{4}{5}$ de la cornée et en largeur sur $\frac{1}{3}$, dans toute son étendue à quelques millimètres du limbe.

Cornée transparente, insensible.

Inoculation positive.

Jusqu'en avril on essaie tout : Atropine, pansement, bleu de méthylène, chauffages, nitrate d'argent. Ce qui semble comblé aujourd'hui se fissure le lendemain. Les algies, la photophobie persistent.

Nous avons encore là une forme longue à guérir. Devant ce tableau où des troubles sympathiques ne nous ont pas conduits à faire une phénolisation nous nous demandons néanmoins si nous n'aurions pas écourté l'évolution d'un tel cas par application de Boucrin.

DIAGNOSTIC

Bien des symptômes peuvent nous faire présumer l'origine herpétique dans certaines affections cornéennes, mais seule l'inoculation positive à la cornée du lapin nous permet de l'affirmer.

Il est certain que l'affection cornéenne supposée H. a toutes les raisons de l'être s'il existe une éruption cutanée concomitante, mais il est tant d'Herpès cornéen sans éruption cutanée qu'il faut accorder toute sa valeur à l'épreuve biologique.

L'inoculation doit être faite du 12° au 15° jour.

Mieux vaut inoculer deux lapins, très rarement il est vrai, l'un pouvant être plus ou moins réfractaire.

Le transport du virus doit être rapide car certains virus sont sensibles aux agents extérieurs.

Si le résultat est douteux il est indiqué de faire des passages qui donneront des certitudes.

Il ne nous paraît pas facile de commettre une erreur entre les ulcères à germes bien définis et les érosions herpétiques chez le lapin, celles-ci étant aussi dissemblables chez l'animal que la différence peut

être grande entre l'ulcère de cornée à pneumo et l'herpès chez l'homme.

Si on inocule à la cornée du lapin un lambeau d'épithélium provenant d'un traumatisme récent, après deux ou trois jours la cornée animale a repris son aspect normal.

En faisant l'inoculation à partir d'ulcères scrofuleux dont nous ignorons l'étiologie mais dont beaucoup d'entre eux rentrent dans un cadre physiopathologique, le résultat est négatif.

Le test biologique fait donc le diagnostic et permet en outre de reconnaître l'étiologie H. de quelques affections à morphologie très différente de celle de l'H...

Voici une observation d'un malade qui nous a été envoyé avec le diagnostic d'H., nous ne pouvons pas souscrire à ce diagnostic car :

- 1° le test biologique manque;
- 2° l'anesthésie cornéenne fait défaut;
- 3° l'aspect des lésions même est atypique;
- 4° la fluoresceine ne s'infiltre pas sur les bords.

M... C..., 28 ans :

En 1931. — A commencé la première atteinte d'Herpès cornéen, l'œil était rouge, douloureux, photophobe, larmoyant, avec lésions épithéliales.

Traité par chauffage, atropine, argyrol, tout rentra dans l'ordre en 7 à 8 jours.

De 1931, à décembre 1935. — Les mêmes symptômes se sont manifestés chaque année à peu près à la même période de l'année.

En septembre 1935. — Nouvelle poussée sur l'O. G. Son médecin ne change pas son traitement, il recommence à faire un chauffage et des instillations d'atropine et d'argyrol. Cette affection dura 7 à 8 jours mais alors que les lésions ont toujours frappé l'œil droit 4 à 5 jours après la dernière poussée, l'œil gauche est atteint à son tour et jusqu'en décembre,

le malade a ressenti les mêmes symptômes.

Le 26 décembre nous le voyons à la consultation. — L'œil est rouge, douloureux, larmoyant.

L'examen nous montre sur la cornée de l'O. G, près du limbe, vers 9 heures, une cupule transparente de cicatrice ancienne.

L'œil gauche est très hyperhémie, les vaisseaux conjonctivaux et scléroticaux sont dilatés au point de donner à toute la région périlimbique une teinte rouge violacée. La région cornéenne près du limbe a perdu sa transparence sur 2 mm. environ et est devenue translucide d'un blanc opalin.

La cornée elle-même est par endroits desquamée.

Les pertes de substances sont traduites après instil-

lation de fluoresceine par quatre points d'un diamètre de 1 mm. environ.

Nous ne notons pas d'infiltration. Ces érosions sont disséminées sur la cornée.

Une se trouve, vers 9 heures, une à côté, vers 10 heures, une autre approximativement à l'union des $\frac{2}{3}$ internes et de $\frac{1}{3}$ externe sur la ligne allant du centre de la cornée à 3 heures, une autre à l'union du tiers interne et des $\frac{2}{3}$ externes de la ligne fictive joignant le centre à 10 heures. Ces exulcérations ont des reflets blanchâtres comparables à celui que l'on voit apparaître sur la cornée du lapin dans les inoculations positives.

Sensibilité. — La cornée de l'œil est hypersensible. Elle l'est encore plus au niveau des exulcérations.

La tension oculaire de l'œil gauche est plus basse que celle de O.G.

L'iris est normal.

CLINIQUE ANIMALE

L'inoculation à la cornée du lapin est d'une importance capitale, elle est le seul test de l'infection herpétique.

Il est donc nécessaire de connaître l'herpès cornéen du lapin et d'en faire le diagnostic c'est pourquoi nous nous étendons sur l'expérimentation.

Animal : L'animal de choix est le lapin et encore parmi ces léporidés, mieux, choisir les albinos. Ces derniers paraissant plus réceptifs d'une part, les lésions étant plus apparentes d'autre part. Les lapins pigmentés sont plus ou moins sensibles. Aussi sera-t-il nécessaire parfois d'inoculer deux lapins avec la même souche pour pouvoir affirmer une inoculation négative.

D'autres animaux ont servi de sujet d'expérience mais les résultats semblent bien moins probants. Si pour certains animaux l'inoculation par voie centrale donne une encéphalite, l'inoculation cornéenne ne détermine très souvent qu'une kératite légère.

Chez le rat, l'inoculation cornéenne ne donne

qu'une kératite à peine marquée, alors que l'animal meurt au dixième jour d'encéphalite. Quelquefois même, sans manifestation cornéenne.

Le chat, le chien, les oiseaux ne sont pas réceptifs.

Souches. — L'inoculation sera faite en partant d'éléments soit cutanés soit cornéens.

Prélèvement :

Manuel opératoire. — Choisir un lapin neuf. La cornée à inoculer, après cocaïnisation sera préparée par quelques scarifications superficielles en quadrillé, faites à l'aide d'un couteau de Graefe bien tranchant. On fera trois ou quatre scarifications verticales, autant d'horizontales, à quelques millimètres de distance.

A l'extrémité d'un porte-coton fin de rhinologiste, faire une petite boulette de coton grosse comme une tête d'épingle, l'imbiber de sérum physiologique et la promener doucement sur l'érosion cornéenne humaine, puis frotter doucement sur les scarifications faites auparavant sur la cornée du lapin à inoculer. On peut également utiliser une spatule sans crainte, en faisant doucement, de traumatiser la cornée malade car nous verrons que cette manœuvre constitue pour certains auteurs un traitement et nous avons le

cas de notre malade de l'Hospice d'Ivry qui a guéri rapidement après l'abrasion de l'épithélium de tout un segment de cornée.

Si l'on fait une inoculation à partir d'éléments cutanés, il faut faire subir à la cornée du lapin la même préparation.

L'inoculation peut se faire en des endroits différents. Les deux plus fréquemment utilisés sont la cornée et le cerveau. Les téguments peuvent être inoculés et Goodpasture et Teague ont montré que si la peau a été préalablement irritée, l'inoculation cutanée est possible chez l'animal. Ils frottent la peau avec du goudron.

Chez l'homme il est possible d'inoculer l'Herpès sur les téguments mais il faut auparavant que ceux-ci soient scarifiés. La cornée humaine est elle-même inoculable dans certaines conditions : il faut qu'il y ait fragilité.

Résultats. — Ils sont toujours positifs si la souche est herpétique, et si on n'inocule pas un lapin plus ou moins réfractaire naturellement ou immunisé par un herpès antérieur. S'étant mis dans ces conditions nous verrons évoluer la maladie selon un rythme constant et avec des symptômes bien nets. Ces symptômes sont de trois ordres : locaux, généraux, nerveux, constituant la maladie herpétique décrite par Levaditi.

Symptômes locaux : Ce sont des lésions oculaires frappant la conjonctive, la cornée, l'iris.

24 heures après l'inoculation on pourrait presque interpréter les résultats. mais mieux vaut ne pas se hâter car après 36 à 48 heures les symptômes seront devenus très nets.

Les lésions conjonctivales apparaissent les premières, l'œil est fermé. les poils sont collés. les paupières agglutinées.

Les paupières écartées on constate l'existence de pus dans les culs-de-sac. une rougeur diffuse des conjonctives.

Eclairage oblique : Les stries prennent un aspect opalescent. de place en place se trouvent des éléments plus denses disposés à la façon de grains de chapelet, Gruter a décrit cet aspect par le terme de « fil de perle ».

Il était ici aussi classique de décrire la vésiculisation. nous avons déjà dit que ni chez le lapin ni chez l'homme nous ne l'avions vue et nous avons donné à ce sujet l'opinion du D^r Cerise.

La Fluoresceine donne aux stries qui ne sont pas épithélialisées une belle coloration verte fluorescente.

Il existe déjà un certain degré de réaction irienne.

Au troisième jour. — Les érosions cornéennes sont

beaucoup plus nettes, elles sont visibles à l'éclairage latéral et traduites plus fidèlement dans leur étendue et leur profondeur par la fluoresceine. Ce sont des pertes de substances superficielles d'une étendue plus ou moins grande et de forme plus ou moins ramifiée. Elles présentent l'aspect dendritique. A cette période déjà, on note de l'hyposensibilité. Les réactions conjonctivales et palpérables sont à ce stade beaucoup plus intenses.

Les paupières sont gonflées, œdémateuses, ectropionnées, le cul-de-sac conjonctival est le siège d'une abondante sécrétion purulente. La conjonctive est hyperhémisée et par endroits prend un véritable aspect de conjonctivite trachomateuse.

L'iris est le siège d'une réaction très intense, il est trouble, empâté, les anfractuosités sont comblées, phénomène traduisant un fort œdème.

La cornée va être envahie progressivement pour prendre un aspect blanc opalin dans presque toute sa totalité au huitième jour. L'insensibilité cornéenne est plus marquée. Ces symptômes persistent jusqu'au douze ou quinzième jour. Ensuite, ils s'amendent. En général un panus apparaît. Son apparition, dit-on, annonce la guérison qui commence.

Evolution, est longue, et c'est vers la troisième semaine que les sécrétions conjonctivales diminuent,

que l' dème palpébral régresse, que la cicatrisation commense, l'iris redevient presque normal, toutefois les couleurs en sont plus ternes, les dessins moins nets.

Tel est en général le tableau clinique de l'herpès cornéen expérimental.

Il faut néanmoins compter deux ou trois mois pour que tout soit rentré dans l'ordre et encore y a-t-il souvent persistance d'une opacité cornéenne légère. Parfois la cornée retrouve toute sa transparence au bout de plusieurs mois.

Dans l'observation du début nous avons inoculé une cornée de lapin blanc en partant du liquide des vésicules herpétiques péribucales qui sont apparues après la cocaïnisation nasale. Nous avons suivi l'évolution et nous reproduisons ici les résultats de ces observations journalières.

Herpès labial de M^{me} D...

Le 29 décembre. — Nous faisons l'inoculation à la cornée droite.

Le 30 décembre. — Nous constatons un dépoli léger au niveau des scarifications, pas d'infiltration, par ailleurs l'œil semble normal.

Le 31 décembre. — Nous trouvons le lapin l'œil collé, les poils agglutinés. Après ouverture des pau-

pières nous constatons une opalescence centrale de la cornée au niveau des scarifications.

L'Iris est normal.

La sensibilité paraît un peu diminuée.

Le 1^{er} janvier. — Même aspect extérieur de l'œil, région orbitaire. Les paupières sont le siège d'abondantes sécrétions, épaisses, blanches, après nettoyage les conjonctives apparaissent très rouges. Aspect de la cornée est inchangé, mais un poil promené sur cette cornée nous montre son insensibilité.

L'iris est plus rosé que du côté opposé, il est en myosis de forme ovalaire à grand axe vertical.

Le 2 janvier. — Les sécrétions sont très abondantes, bords palpébraux très hyperhémisés.

La cornée dans tout le cadran antéro-interne est dépolie, insensible.

L'iris est rouge et en myosis.

Le 3 janvier. — Cornée, la partie la plus centrale du quadrant dépoli de la veille devient blanche. Les lésions iriennes sont manifestes et nous assistons à une iritis franche. L'iris est empâté, il est œdémateux, de teinte plus pâle que celui de l'autre œil, les dessins sont estompés, la pupille est en myosis.

Le 4 et 5 état inchangé.

Le 6 janvier. — Le segment blanchâtre est devenu

franchement blanc, semble s'épaissir. Insensibilité de toute la cornée.

L'œil est très injecté, l'iris très rouge, sécrétions très abondantes.

Par la suite, peu à peu, les sécrétions vont se tarir, l'iritis diminuer, la conjonctive redevenir normale et il ne demeurera que la blancheur opaline d'un segment de la cornée qui redeviendra plus transparente vers les mois d'avril et mai.

DIAGNOSTIC DE L'HERPÈS DU LAPIN

1° Si sur une cornée normale on fait un ulcère par scarification on ne note pas de réaction et le lendemain l'œil est redevenu normal. l'ulcère en 24 à 36 heures s'est comblé.

2° Si on tente d'inoculer à la cornée du lapin du matériel provenant de lésions cornéennes non classées, non cultivables, on n'obtient pas de réaction et en 2 ou 3 jours l'œil scarifié redevient normal.

3° Partant d'affectations cornéennes à germes connus l'inoculation provoque un *ulcère de cornée* : superficiel d'emblée, creuse, infiltration marquée en regard au pourtout du limbe, pas d'iritis, pas de conjonctivite intense.

4° Inoculation d'herpès : *Les lésions cornéennes et l'iritis marchent de pair.* Il peut même y avoir iritis sans lésion cornéenne intense.

5° Si on doute du résultat faire des passages.

MANIFESTATIONS GÉNÉRALES

Le quatrième jour après l'inoculation positive outre les lésions oculaires, l'animal présente un aspect qui traduit une altération *de l'ÉTAT GÉNÉRAL.*

Tel lapin qui remuait dans une cage quelques jours auparavant est retrouvé tapi, aplati dans un coin de sa cage; sorti de cette cage et livré à lui-même, il se traîne vers un coin sombre où il semble fuir la lumière.

Le pelage lui-même traduit la souffrance, il a cet aspect particulier commun à tous les animaux qui souffrent que l'expression « avoir mauvais poil » traduit bien.

La température est à 40,2 - 41, et s'y tiendra pendant toute la durée de la maladie qui est de vingt jours en moyenne. S'il y a une manifestation encéphalique elle monte régulièrement pour arriver à une chute verticale, signe précurseur de la mort. C'est l'hypothermie agonique.

Modification entologique du sang :

L'examen cytologique montre des modifications de la formule leucocytaire. La leucocytose passe de 11.000 à 24.000. Elle est de 16.000 en moyenne, d'après les recherches de Levaditi, Harvier, Nicolau. Elle est surtout marquée pour les polynuléaires qui y entrent pour 70 à 80 %.

MANIFESTATIONS NÉVRAXIQUES

Levaditi et Harvier, en 1920, pour la première fois, décrivirent le syndrome encéphalitique du lapin, en infectant cet animal par voie centrale.

Après une incubation de 3 à 5 jours on constate un certain degré d'agitation, des mouvements giratoires, désordonnés. Puis apparaissent les signes d'irritation méningée, de la raideur, des soubresauts, des secousses épileptiformes, une léthargie passagère et la mort survient en général en 7 à 15 jours, selon que la souche est plus ou moins virulente. On a même pu obtenir avec des souches particulièrement virulentes des encéphalites après inoculation cornéenne mais alors que dans ce cas elles sont assez rares, elles sont la règle dans les inoculations intra-cérébrales.

Toutes ces manifestations : oculaires, générales,

névrauxiques reconnaissent pour cause l'infection due à un virus dont nous allons étudier les caractères.

NATURE DE L'HERPÈS

L'herpès est une maladie à virus filtrant.

C'est un virus dont les propriétés biologiques ont été bien définies.

Elles sont comparables à celles des virus de la rage, du zona, de la vaccine, de la varicelle.

Ce virus a des affinités toutes spéciales et provoque dans l'organisme des réactions bien particulières.

Propriétés biologiques.

Les propriétés biologiques du virus H. ont été bien définies par Levaditi et Harvier en 1920. Ils ont montré que si on fait une émulsion de cerveau de lapin mort d'encéphalite, après filtration de cette émulsion sur bougie Chamberland L1 L3, le liquide de filtration a la même virulence que l'émulsion. En inoculant le filtrat, même si les lésions cornéennes sont minimales, le virus conserve ses propriétés puisque la réinoculation d'un liquide de vésicule d'H. est sans effet en raison de l'immunité conférée par le filtrat injecté en premier.

C'est un virus très actif puisque partant d'une dilution 1/10.000 du liquide herpétique vésiculaire on obtient encore des lésions non seulement cornéennes mais même encéphalitiques : *selon la virulence et la provenance de la souche.*

Souches de virus.

Les souches humaines sont les plus virulentes. Il existe des souches à pouvoir virulent faible, elles conservent leur virulence 3 ou 4 mois et des souches à pouvoir virulent fort, elles peuvent demeurer virulentes jusqu'à 18 mois.

Le virus peut se conserver et le milieu électif de conservation est la glycérine pure ou à 50 % en glace à 4°.

A 22° il est peu virulent, chauffé à 56° il est stérilisé.

Il est détruit par la bile plus rapidement que par tous les antiseptiques usités. Les colorants ont sur lui une action destructive et parmi ceux-ci le bleu de méthylène est le plus actif.

Affinités.

Le virus herpétique donne des ectodermoses neurotropes et frappe tous les tissus ectodermiques : cutanés, muqueux, ou invaginés.

Il est inoculable au niveau des téguments, de la cornée, des muqueuses, du système nerveux en général, cerveau, moelle, nerf périphérique. En outre, il a pu être inoculé dans les capsules surrénales.

Le tissu mésodermique est réfractaire et à son niveau le virus H. ne provoque pas de lésion, exception faite du testicule et de l'ovaire. L'expérimentation a montré qu'il existait deux virus à affinités bien distinctes. L'un est dermatrope, l'autre neurotrope.

Le dermatrope ne provoque jamais des lésions dépassant le revêtement épithélial. Il conserve toujours le même caractère. Le virus neurotrope ne donne de lésion que sur les tissus nerveux. Il est renforcé par des passages successifs de cerveau à cerveau.

Ces caractères ont été prouvés par l'expérience de Nicolau et Poindoux.

Sur des hommes, ils inoculèrent les deux souches, dans les régions deltoïdiennes. Dans la région deltoïdienne du côté droit ils firent une inoculation de virus dermatrope et obtinrent seulement 11 % d'insuccès; dans la région deltoïdienne gauche ils inoculèrent le virus neurotrope et ils eurent 60 % d'insuccès.

Ces deux souches ont donc bien des actions différentes. Le virus neurotrope provoque des lésions herpétiques s'accompagnant de troubles nerveux, on constate un certain degré d'insensibilité superficielle, allant de pair avec des sensations douloureuses.

Vecteur du virus.

Les vecteurs du virus sont les nerfs. Ce fait est prouvé d'une part, par l'expérimentation, d'autre part, par la clinique.

L'expérience a montré qu'une inoculation sur un nerf périphérique provoquait une encéphalite typique. L'herpès oculaire du lapin se compliquant d'encéphalite se traduit par des lésions unilatérales de la protubérance et de la moëlle. L'infection herpétique du vagin peut entraîner une paraplégie.

Si une résection optique est pratiquée avant l'inoculation il n'y a pas de propagation à l'œil opposé dans l'ophtalmie sympathique herpétique.

Szily a constaté dans l'ophtalmie sympathique d'origine herpétique, des lésions histologiques des nerfs ciliaires et du chiasma.

Ces faits ont été illustrés par l'expérience de Testua Abbé. Il pratique une résection optique avant d'inoculer de l'herpès pour obtenir une ophtalmie sympathique : Il n'a jamais eu de propagation à l'œil opposé mais son sujet meurt d'encéphalite. Des accidents paralytiques et spasmodiques font toujours leur apparition au côté opposé à l'inoculation.

Chez l'homme on a obtenu après inoculation cutanée H. sur avant-bras une éruption symétrique sur l'autre bras.

IMMUNISATION

L'Immunité peut être de deux ordres, ou spontanée ou acquise.

Certains êtres sont réfractaires aux inoculations d'herpès, nous l'avons déjà vu en parlant du choix de l'animal pour l'expérimentation.

D'autres sont partiellement réceptifs et ne font que quelques lésions locales, sans gravité.

L'expérience a montré que l'infection cutanée confère l'immunité cutanée, testiculaire, cérébrale du 10^e au 25^e jour, mais non cornéenne.

L'infection cornéenne confère l'immunité cornéenne dès le 29^e jour.

Le névraxe est immunisé au 15^e jour après infection, pour une durée de 6 à 7 mois, quelle que soit la souche utilisée.

L'immunité de la cornée varie selon le sujet et la virulence de la souche. On peut dire qu'en moyenne elle dure de 4 à 10 mois. L'immunité de cornée opposée n'est acquise que si la souche infectante est très virulente et a provoqué des lésions assez importantes localement.

MÉCANISME DE L'IMMUNITÉ

Il semble que ce soit une immunité tissulaire ectodermique, par diffusion rapide du virus et fixation sur des cellules électives principalement dans l'épithélium de revêtement et les éléments riches en lipoides, la plupart des auteurs n'ont pu retrouver dans le sérum du lapin des anticorps virulicides à l'exception de Flexner et Amoss.

L'homme est faiblement réceptif l'immunité même locale ne semble pas exister, nous savons en effet que les formes d'herpès à répétition sont fréquentes.

On trouve, chez l'homme, le virus herpétique dans l'amygdale, la salive, les larmes.

C'est donc un saprophyte de l'homme. L'immunité ne semble pas levée par accroissement de la virulence mais par l'abaissement du seuil de l'immunité des tissus ou de l'organisme tout entier. Nous reviendrons sur cette question en traitant la pathogénie.

PATHOGENIE

Rassemblant les faits cliniques et expérimentaux nous pensons pouvoir tenté un essai pathogénique.

Formes normales de l'herpès.

Origine du virus herpétique chez l'homme.

De nombreux auteurs ont recherché l'existence du virus herpétique dans les liquides organiques après une infection légère, soit d'herpès cutané, péri-buccal ou génital.

Urines : Flexner et Amoss après avoir recueilli aseptiquement les urines d'un sujet herpétique en injectent par voie intra-cérébrale à un sujet qui meurt régulièrement d'encéphalite herpétique.

Salive : Dans les mêmes conditions la salive est virulente. Levaditi et Harvier partant d'herpès péri-buccaux ou génitaux obtiennent des résultats identiques.

Doerr et Schnabel confirment ces résultats.

Donc, chez des sujets prédisposés les urines et les sécrétions salivaires sont virulentes. En dehors de toute affection herpétique la salive est dépourvue de

virulence comme l'ont montré Teissier et Gastinel Reilly.

Mais cette virulence peut reprendre de l'activité à l'occasion d'une angine. Nous serions tentés de penser que la présence du virus H. dans la salive prouverait son élimination par cette voie, mais des prélèvements faits par cathétérisme du canal de Stenon se sont montrés non kératogènes. Le virus paraît donc vivre sur l'homme en saprophyte.

« Chez certains sujets, simplement prédisposés à l'H., ainsi que chez les sujets sans diathèse herpétique, la salive peut contenir des souches herpétiques faibles et même fortes et cela en l'absence de toute éruption herpétique. » (Levaditi.)

Conjonctive et sac lacrymal.

Gruter a montré que le virus vit sur la conjonctive et dans le sac lacrymal en saprophyte. L'expérience de Bussaca l'a démontré d'une façon péremptoire : après irritation de la muqueuse nasale, il recueille les sécrétions lacrymales, les dilue dans de l'eau salée isotonique, filtre la dilution sur bougie Chamberland, dessèche le filtrat, le dilue dans le liquide physiologique de Ringer et l'inocule.

Il obtient une kérato-conjonctivite, dont l'examen histologique et les expériences d'immunité croisées prouve la nature H.

L'expérimentation nous a montré l'existence du virus, son habitat, sa propagation.

Peut-on expliquer les différences qui existent dans ses atteintes et leur évolution?

Partant du virus salivaire il a été possible de séparer un virus fort et un virus faible, donnant des lésions différentes. Gruter obtint avec le virus fort des kératites dendritiques, avec le virus faible des kératites d'aspect varié. Selon que le sujet est plus ou moins sensible.

Dans les affections fébriles le virus faible semble être réactivé et devenir plus virulent.

Quant on pratique des passages en série on constate qu'à certaines périodes la virulence s'atténue, qu'à d'autres elle s'exalte.

La différence des lésions cornéennes est donc due au virus herpétique qui peut être fort ou faible. Faible il peut devenir fort, fort il peut s'affaiblir.

Ce virus vit d'une façon constante chez l'homme sur la peau, sur la muqueuse bucco-pharyngée, dans sa salive, mais ne se révèle que quelquefois pathogène.

En général, l'homme est immunisé naturellement.

POUR QUELLE RAISON L'IMMUNITÉ NATURELLE DE
L'HOMME EST-ELLE LEVÉE?

Il faut qu'il y ait abaissement du seuil de l'immunité naturelle, réglée par la voie nerveuse.

Cet abaissement reconnaît des causes générales et des causes locales.

Causes générales : Elles ont été signalées par Morax, Kloagen, Leroux, Velaghen, During, Huber, Ebauch et Jefferson, Leslie Paton, Friedrish Shottmuller, Koutseff, Naegeli Jacchia, dans *Vaccination* T. A. B., injection de tuberculine, traitement quinquinique, cures arsenicales, injections de cultures tuées de streptocoques et de bacillus prodigiosus, infections intraveineuses de colibacilles tués, injection de rhodarsan, maladies fébriles.

Causes locales : L'herpès labial peut naître d'une exposition trop prolongée au froid ou au vent. Le traumatisme dans les rapports sexuels est la cause de l'H. génital, une attaque antérieure qui a fragilisé la cornée.

Il faut qu'il y ait localement une irritation, l'expérience montre que le cobaye qui est réfractaire à l'inoculation cutanée devient réceptif si la peau a été au

préalable irritée par l'application de goudron, durant un ou deux jours, sur un flanc rasé.

Il semble qu'il faille une cause favorisante, fragilisante, pour qu'il y ait un herpès local : le froid, le traumatisme, une irritation, une atteinte antérieure.

FORMES ANORMALES

Notre observation initiale nous a fait assister à l'évolution d'un herpès anormal, prolongé dont la prologation ne tient pas à la virulence spéciale du virus seulement, mais tient encore au terrain sur lequel il a agi. Nous avons évidemment assister à une première période de début, période d'infection dans laquelle l'agent infectieux a agi pour son compte donnant lieu à l'ulcère dendritique typique qui s'est refermé et à sembler se cicatriser complètement suivant la règle en un mois, un mois et demi.

Une deuxième atteinte nous a démontré l'existence de lésions nerveuses locales comme le prouve l'hypoesthésie de plus en plus accusée ainsi que l'absence d'adhérence de la couche épithéliale ou tout au moins la fragilité excessive et la vitalité diminuée de cet épithélium.

A quoi attribuer ces faits? Il est classique de les désigner sous le nom de troubles trophiques analo-

gues à ceux qu'on rencontre en pathologie générale et qui sont dus à des troubles de nutrition.

Il faut se souvenir que la cornée constitue dans son ensemble un organe qui n'a pas sa réplique dans l'organisme entier. Elle est constituée d'un endothélium, une membrane anhiste, dure, élastique, imperméable, la membrane de Descemet; la substance propre de la cornée formée de trabécules, au milieu desquelles existe un courant humoral faible qui tire son origine de la région du limbe, une membrane anhiste encore, la membrane de Bowman, sur laquelle vient adhérer faiblement la couche épithéliale cornéenne.

Cette membrane de Bowman est perforée par quantité de petits orifices par lesquels s'engagent des filets nerveux issus des plexus péricornéens et qui viennent s'épanouir dans les couches sous-épithéliales et inter-épithéliales.

Tout cet ensemble afin de garder sa transparence a été privé de toute vascularisation et sa nutrition ne peut se faire que par osmose. Au point de vue épithélium l'osmose est faible à cause de l'interposition de la membrane de Bowman.

Il est à présumer que les liquides nutritifs des cellules accèdent à la couche épithéliale, en accompagnant les nerfs cornéens, par les espaces périnévriti-

ques. Il est vraisemblable que les œdèmes périnévritiques, constatés à la lampe à fente et à l'examen anatomo-pathologique par tous les auteurs modifient les liquides nutritifs nerveux et apportent à la cellule des éléments anormaux dont la concentration moléculaire est excessivement différente des liquides normaux et de ce fait n'offrent pas à la membrane cellulaire la même facilité d'absorption. D'autre part, les extrémités nerveuses qui règlent le métabolisme cellulaire ne peuvent plus répondre à cette fonction empatées qu'elles sont par cet œdème. Toutes ces causes réunies empêchent la membrane cellulaire dialysante de sélectionner ses aliments.

La fragilité épithéliale est donc très normalement expliquée par ce mécanisme. L'épithélium est fragilisé parce que mal et insuffisamment nourri.

Dans la troisième phase de l'observation, nous avons vu s'ajouter aux symptômes locaux des symptômes bien plus éloignés encore puisque nous avons constaté de l'œdème des paupières, de la rougeur, de la photophobie et des algies continues. Ces symptômes sont le propre des irritations sympathiques. On les observe en pathologie générale, en maintes occasions, ils sont analogues aux troubles, à distance, que fait naître un simple petit névrome sous-cutané; aussi par analogie, pouvons-nous conclure que c'est par une irritation

réflexe et permanente venue de ces extrémités nerveuses que les troubles ont fait leur apparition. L'irritation sympathique se traduisant par des perturbations au niveau même du globe oculaire qui irritent secondairement le foyer initial ainsi se crée un circuit réflexe qui ne pourra être rompu que si on agit soit directement sur l'épine irritative, soit indirectement sur le sympathique. C'est ce qui peut nous expliquer les bons résultats de l'abrasion épithéliale dans des cas assez fréquents. Si la lésion irritative nerveuse ne siège que sur l'extrémité terminale des nerfs l'arrachement de ces extrémités avec l'épithélium peut suffire à supprimer la cause, mais si la lésion est plus profonde encore il faudra recourir à la sympathicothérapie dans la mesure du possible.

Cette interdépendance entre une lésion initiale de peu d'importance et les perturbations sympathiques qui chez certains sujets peuvent se surajouter a été mise en évidence par le D^r Cerise qui a présenté en son nom et en celui du D^r Thurrel plusieurs observations ayant trait à des ulcérations cornéennes rebelles à tous traitements et à la guérison inattendue desquelles nous avons assisté nous-mêmes. Qu'il nous soit permis de les reproduire ici en quelques mots pour établir sur des bases solides la certitude de nos affirmations.

Malades présentés à la Société d'ophtalmologie de Paris à la séance du 21 mars 1936.

Obs. 1. — M. Sain..., 40 ans.

Le 10 décembre présentait O.G. collé, larmoyant, petite ulcération de cornée près du limbe, partie interne, après traitement au nitrate d'argent 1 0/0, atropine, bleu de méthylène, ulcération se comble mais conjonctive rouge, larmolement constant, collerette de petites ulcérations superficielles, sans infiltration. Prélèvement et inoculation négatifs, algies circum-orbitaires, qui augmentent d'intensité comparables à une rage de dents, troubles cutanés importants : paupières gonflées, peau tendue, œil ne peut plus s'ouvrir. Des cocaïnisations sont faites soulageant le malade 24 heures, puis les douleurs reprennent. Le 8 janvier phénolisation du ganglion sphéno-palatin. Douleurs cessent pendant la séance même, l'œil s'ouvre. Les jours suivants la rougeur disparaît de même que l'œdème des paupières. Nouvelle crise le 12. Nouveau Bonain. Le 20, les ulcérations sont cicatrisées. 29 janvier, nouvelle séance. Depuis le malade est guéri.

Obs. 2. — M^{me} Gar... Charlotte, 51 ans.

25 janvier 1936, O.G. rouge surtout angle externe, série de petites ulcérations du limbe, tous les traite-

ments sont essayés, l'affection s'aggrave, œdème palpébral, peau rouge, tendue. La cornée desquame sur une large bande, iris œdémateux, crises douloureuses avec paroxysmes. Le 29 février application de Bonain $3/4$ d'heure. 4 mars, 2^e séance. Guérison complète.

Obs. 3. — M^{me} Com..., 54 ans, 7 février.

Présente les mêmes symptômes en gros, ici on note l'infiltration de fluoresceine, le D^r Ramadier fait un Bonain le 12 mars. Guérison au bout de quatre jours alors que du 4 février au 12 mars toute la thérapeutique classique avait été tentée.

Le D^r Cerise conclue ainsi : « Ces trois observations ont des traits communs. Début d'apparence banale, institution d'un traitement classique qui semble donner de bons résultats. Reprise des accidents avec des crises douloureuses paroxystiques, manifestations cutanées considérables, larmolement presque constant. Les lésions cornéennes n'ont plus aucune tendance à s'améliorer, elles progressent au contraire. L'application de Bonain est décidée et tout rentre dans l'ordre. »

TRAITEMENT

L'herpès étant une affection cornéenne polymorphe, à récédive il devait naître pour la juguler un véritable arsenal thérapeutique soit ophtalmologique soit chirurgical.

Thérapeutique ophtalmologique.

Mettre l'œil au repos, instillation d'atropine et pansement. De bons résultats ont été obtenus par le traitement proposé par Morax : instillation quotidienne de $\text{No}^3 \text{ Ag.}$ au 1/100^e. La pommade au bleu de méthylène à 1/2 0/0 dans l'herpès cornéen bénin nous a donné de très bons résultats. Elle a deux avantages : elle est virulicide d'une part, la lanoline et la vaseline qu'elle contient constituent un matelas graisseux pour l'ulcère et soulage le malade d'autre part.

Thérapeutique chirurgicale.

Une méthode employée par les Allemands est l'abrasion épithéliale qui nous a donné dans le cas du malade de l'Hospice d'Ivry un très bon résultat. Bien que

paraissant brutal nous nous sommes rendus compte de la valeur de ce procédé. Il vaut mieux enlever un lambeau épithélial cornéen mal nourri et plus ou moins flottant, le lendemain il est reformé et adhérent. Les injections de cyanure de Hg donnent des résultats. On a utilisé le mélange de chlorure de sodium et de dionine.

Les auteurs allemands ont utilisé avec succès le dampfcauter de Wessely, Gruter utilise les ondes courtes.

Le chauffage au thermocauter rétrécit l'érosion quand l'érosion est petite.

Tous ces traitements ne tendent qu'à augmenter la circulation cornéenne locale, améliorant la nutrition de l'épithélium qui a perdu ses attaches, qui est mal nourri.

Il paraît logique quand l'herpès cornéen s'accompagne de troubles physiopathiques et dans ces cas seulement : œdème, rougeur, douleurs à distance à type sympathalgique c'est-à-dire constante, paroxystique, mal localisée, non fulgurante, photophobie même après l'occlusion de l'œil de tenter un traitement sympathicothérapique. Aussi avons-nous fait avec succès des phénolisations du ganglion sphéno-palatin selon la technique de Alajouanine et Thurrel, technique que le D^r Cerise a décrite à la séance de la Société d'ophtalmologie du 26 mars 1936. Il ne faut pas faire

de la réflexothérapie, manœuvre qui peut avoir pour conséquence d'exacerber les symptômes, mais de la sympathicothérapie au lieu d'élection. Tous les détails de la technique se trouvent dans le bulletin de la Société d'ophtalmologie de Paris du mois de mars, page 194.

CONCLUSIONS

1° Si le diagnostic d'herpès cornéen peut être affirmé dans les formes typiques, dendritiques avec coexistence d'une éruption faciale herpétique, il n'en est pas moins vrai que le seul moyen de certitude c'est l'inoculation à la cornée du lapin.

2° La kératite herpétique est une affection longue, de pronostic bénin en général à condition que la lésion n'ait pas touché le centre de la cornée. Dans ce cas la baisse d'acuité visuelle est constante et peut être considérable.

3° La lésion nerveuse primitive durable, due au virus herpétique lui-même explique la disjonction épithéliale qu'on peut toujours constater par l'épreuve prolongée à la fluoresceine.

4° Les troubles physiopathologiques surajoutés évoluant facilement sur certains terrains expliquent les formes très prolongées.

5° Le traitement initial (antiseptie, repos de l'œil par l'atropine) s'adresse à la phase d'infection.

6° Le chauffage ou l'abrasion épithéliale devra être tenté dans les cas où la guérison ne survient pas dans les limites normales.

7° Dans les formes prolongées il ne faut pas hésiter à recourir à la tarsoraphie qui, insuffisante parfois, devra être doublée d'un traitement physiothérapique qui nous semble devoir être la phénolisation du ganglion sphéno-palatin.

Vu : *Le Doyen,*
ROUSSY.

Vu : *Le Président,*
TERRIEN.

Le Recteur de l'Académie de Paris,
Vu et permis d'imprimer :

S. CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN et FLEURY. — La méningite herpétique. *Le Monde Médical*, 15 mai 1930.
- BASTAI et BUSSACA. — L'infection herpétique humaine. *Archives de Neurol. et Psych.*, 1925.
- BENCINI. — Contribution à l'étude de l'infection herpétique expérimentale avec étude histologique. *Congrès Société Ital. d'Opht.*, p. 171, 1924.
- BERGER. — Modification histologique dans l'H. de la cornée. *Klin. Mon. of Augenh.*, p. 305, 1926.
- BLANC et CAMINOPETROS. — Recherches expérimentales sur le virus salivaire. *Soc. de Biol. d'Athènes*, t. I, p. 357, 20 janvier 1922.
- BLATT et NICOLAUS. — Malaria et troubles cornéens. *Klin Monats of Augh.*, t. LXXX, p. 468, 1928.
- BASTAI et BUSSACA. — 1925 : *Archiv. de Neurologie et psychiatrie*, t. XII, p. 56.
- CABANNÈS. — Herpès névralgique. *Congrès Société Fr. d'Opht.*, 1908.
- CAUVIN. — Herpès névralgique de la cornée. *Archiv. d'Opht.*, mars 1909, juin 1910.
- CLAUSEN. — *Klin. Mon. of Augenh.*, t. LXXIX, p. 839, 1927.

- CERISE. — De la sensibilité cornéenne. Thèse de Paris, 1908.
- CERISE. — L'anesthésie pathologique de la cornée. Société d'Opht., mars 1936. Rapp. opht, 1931.
- DOERR. — Ergebniss der neueren experimental, sorhungen über die etiologie des herpes simplex und zoster. Zentralbl. of d. ges. opht. und Greusgebiete, pp. 313-343, 1926.
- DOERR et WOCHTING. — Etudes sur le virus de l'herpès fébrile. Rev. Gén. d'Opht., t. XXXIV, p. 409, 1926.
- DÜRING et HUBER. — Klin. Mon. f. Angeuh., p. 368, 1920.
- EBAUGH, FRANKLIN et ROLAND. — Kératite dendritique au cours de malariathérapie. Univ. of Colorado, Arch. of Neur., 1928.
- EBAUGH et JEFFERSON. — Herpès ophtalmique fébrile avec kératite rameuse. Arch. of Neur. and Psych., décembre 1929.
- FRANCESKETTI. — Erosions récidivantes héréditaires, 1920.
- FUCHS. — Dystrophie épithéliale de la cornée. Von Fraefs. Arch., t. LXXXIII, p. 508, 12 juill. 1912.
- GASTINEL. — Le virus herpétique et l'herpès expérimental. Rev. Méd. Franç., février 1931.
- GILBERT. — Archiv. of Augenheilk., t. LXXXIX, pp. 23-25, 1921.

- GOODPASTURE et TEAGUE. — Journal of Med. Research, t. XLIX, p. 139, 1923.
- GRUTER. — Congrès d'Heidelberg, 1930.
- GRUTER. — Recherches expérimentales et cliniques sur l'herpès cornéen. Klin. Mon. of Aug., t. LXV, p. 398, 1920.
- GRUTER. — 1925, p. 37. Herpès, virus, Seine actiologische und Klunsche Bedeutung.
- GRUTER. — 1930. Sur aspect clinique des différentes formes d'herpès cornéen. Congrès Heidelberg, 1935. Récidives et infection.
- GRUTER. — 1925. Deutsche Opht.
- GRUTER. — 1933. Verein. Rhein. Mein. Aug., 29 octobre 1933. Die Morphogenèse des Hornhaut Herpes.
1934. Anato-patho de l'herpès.
- GRUTER. — Klin. Monats, novembre 1935, p. 605. Traitement de l'herpès par onde courte.
- GUILLERY. — Archiv. für Aug., t. XC, p. 143, 1924.
- JACCHIA. — Riv. Neu., pp. 507-556, 1934. Reproduction exp. de l'herpès.
- KAZ. — Contribution à la ératite disciforme. Thèse, Paris, 1932.
- KLING. — Virus herpétique et virus encéphalitique. Soc. de Bast. de Stockholm, p. 79, 13 mai 1922.
- KLOAGEN. — Trois cas d'herpès après vaccination antityphique. Ann. d'oculist., janvier 1917.

- KLOOR. — Virus de l'herpès fébrile. *Klin. Monats f. Aug.*, t. LXVI, 1921.
- KOUTSELF. — Soc. d'O. N. O. de Strasbourg, 11 mars 1933.
- KRAUPA RUNCK. — Herpès cornéen f. *Aug.*, t. I., p. 345, juin 1923.
- LEFÈVRE DE ARRIC. — Encéphalite et herpès. *Instit. Pasteur de Bruxelles*, p. 785, 29 juillet 1922.
- LEFÈVRE DE ARRIC. — Sur l'existence de lésions ganglionnaires dans la maladie herpétique du lapin. *Soc. Biol. Belge*, 31 mars 1923.
- LEROUX. — *Arch. Opht.*, 1921.
- LEVADITI. — Herpès et zona, ectodermoses, neurotropes. Herpès et encéphalite. *Soc. de Biol.*, p. 228, février 1922.
- LEVADITI et NICOLAU. — L'immunité dans les ectodermoses neurotropes, herpès et encéphalite. *Soc. de Biol.*, p. 228, février 1922.
- LEVADITI et NICOLAU. — Herpès et encéphalite. *Soc. de Biol.*, p. 1102, novembre 1922.
- LEVADITI et NICOLAU. — Affinités du virus encéphalitique. *Soc. de Biol.*, p. 1141, décembre 1922.
- LÜVENSTEIN. — Ueber trag. Versache mit dem virus fieber herpes. *Klin. Mon. u. Ag.*, 1920.
- MORAX. — Herpès et vaccination antityphique. *Ann. d'oculist.*, 1918.

- NICOLAU et POINCLOUX. — Quelques caractères de l'herpès expérimental chez l'H. Soc. de Biol., p. 781, 20 octobre 1923.
- PACALIN. — 1933. S. O. de Paris, p. 564, 1933. Herpès guéri par I. S. C. de dionine et chlorure.
- PATON (Leslie). — Le trijumeau. The British Journal Oph., pp. 305-341, 1926.
- PFHINLIN. — Zur Klin. Unterscheidung der Schie-deuer Formen des Herpes corneae. Congrès d'Heidelberg, 1929.
- PILLART. — 1934. Opht. Ges. in Wien., 15 janv. 1934.
- RAVAUT et DARRÉ. — Zona et liquide céphalo-rachidien. Annales de Dermatologie, 1904.
- ROLF SCHMIDT. — 1933. Klin. Mon. f. Aug., 1933. S. 47. Une forme de kératite en grillage superficielle herpétique.
- SALTZMAN. — Herpès expérimental. Soc. d'Oph. de Vienne, mars 1921.
- SARADINDU SANYAL. — Americ. Journ. of Opht., mai 1933.
- SCHMIDT. — Herpes und trauma. 1934.
- SCHOTTMULLER. — Ueber febris Herpetica. Betr. Zur Klin. der Infectiactiv. Wurzb, pp. 41-49, 1912.
- SEFFER. — Central. B. f. Aug., 1932. 26. S. 831.
- SEPET et VAGUE. — Sur un cas de méningite H. Comité Médical des Bouches-du-Rhône, juin 1933.

- SIDLER et HUGUENIN. — Schweizerische Mediz. Woch., p. 561, 1919.
- STOCKER. — Herpès fébrile de la cornée. Klin. Mon. f. Aug., t. XXXV, p. 55, 1920.
- SZILY. — Essai sur l'origine dermatogène de l'herpès cornéen. Infection de bulbe à bulbe. Congrès d'Heidelberg, 1924. Klin. Monats of Aug., t. LXXXII, p. 793, 1924.
- TEISSIER, GASTINEL et REILLY. — La transmission du virus herpétique au rat blanc. S. de B., t. I, p. 75, 14 janvier 1922.
- TEISSIER, GASTINEL et REILLY. — Présence d'un virus kératogène dans les herpès symptomatiques. L'unité de l'herpès. Soc. de B., t. I, p. 73, 1922.
- TEISSIER, GASTINEL et REILLY. — Des effets observés à la suite d'inoculation du virus herpétique dans la glande surrénale. S. de B., p. 931, 1923.
- TESTUO-ABBE. — Expérience sur l'ophtalmie sympathique provoquée par le virus herpétique. für Ophtal. Bd. S. 373, 1926.
- THEOBALD SAMUEL. — The American Oph. Society, t. II, p. 520.
- VELAGHEN. — Herpès cornéen. Klin. Monats f. Aug., t. LXXII, p. 355, 1926.

